

Työpaperi 37/2021

Terhi Tapiainen, Hanna Nohynek, Ville Peltola, Eero Poukka, Marjo Renko,
Aija Saarinen, Emmi Sarvikivi, Kirsi Valtonen, Anniina Virkku

5–11-vuotiaiden lasten rokottaminen COVID-19 tautia vastaan Suomessa

Suomessa Covid-19 pandemia alkoi maaliskuussa 2020. Lähes kaksi vuotta tämän jälkeen virus vaikuttaa edelleen yhteiskuntamme toimintaan. Kesällä 2021 lääkeviranomaisen hyväksyi myyntiluvan laajennuksen 12–15-vuotiaiden koronarokotteille. Tämän ikäryhmän rokotukset aloitettiin Suomessa loppukesästä 2021. Tälle ikäryhmälle tarkoitetut rokotteet ovat mRNA-rokotteita ja samoja kuin aikuisille käytetyt.

5-11-vuotiaiden koronarokotteen tutkimukset valmistuivat syksyllä 2021. Käytettävissä oleva rokote poikkeaa aikuisten rokotteesta – rokotteessa on käytetty pienempi määrä mRNA:ta kuin aikuisten tai 12-15-vuotiaiden rokotteissa. Yhdysvallat ja Israel ovat ensimmäiset maat, joissa rokote on otettu käyttöön 5–11-vuotiaiden ikäryhmässä. EU:n alueella Itävalta on aloittanut tämän ikäryhmän rokotukset, samoin ainakin Tshekki, Puola, Unkari ja Tanska ovat päättäneet aloittaa rokotukset tässä ikäryhmässä. Lisäksi Euroopan ulkopuolelta Kanada, Saudi-Arabia ja Kiina ovat myös päättäneet rokottaa ikäryhmän. Pohjoismaista Tanska ja Islanti suunnittelee 5–11-vuotiaiden lasten rokotusten käynnistämistä joulukuussa 2021. Sen sijaan Norja on ilmoittanut odottavansa vuoden 2022 alkuun päätöksensä kanssa. Tällä hetkellä Norjassa rokotetaan 12–15-vuotiaita vain yhdellä mRNA rokoteannoksella varovaisuusperiaatteen vuoksi, sillä tässä ikäryhmässä on todettu toisen rokoteannoksen jälkeen erityisesti pojilla ja nuorilla miehillä sydänlihastulehdusta. Ruotsissa selvitetään parhaillaan 5–11-vuotiaiden koronarokotusten aloittamista.

Tässä työpaperissa esitetään koronaviruksen tautitaakka 5–11-vuotiailla lapsilla, ikäryhmän rokotusten vaikutus epidemiaan, 5–11-vuotiaiden koronarokotusten tehokkuus ja turvallisuus nykyisen tutkimustiedon perusteella sekä arvio rokotusten toteutettavuudesta. Lopussa esitetään johtopäätökset ja pohdinta lasten rokotusten aloittamisesta Suomessa. Työpaperin on tehnyt kansallisen rokotusasiantuntijaryhmän lasten koronarokottamisen alatyöryhmä.



Sisällys

Lasten COVID-19 tautitaakka.....	3
Vakava COVID-19 tauti 5–11-vuotiailla	3
Hyperinflammatorinen oireyhtymä eli MIS-C	6
Koronainfektiioon liittyvä myokardiitin riski.....	6
COVID-19 pitkäaikaisoireet lapsilla ja nuorilla.....	6
Lasten vakavan koronavirustaudin lääketieteelliset riskitekijät	7
Vakavan Covid-19 taudin riskitekijät lapsilla	7
MIS-C riskitekijät.....	8
Yhteenveto riskitekijöiden merkityksestä	8
Tautitaakka 5–11-vuotiailla Suomessa.....	8
Lasten Covid-19 pitkäaikaisoireet Suomessa.....	11
Lasten koronavirustartuntojen yleisyys vasta-aineiden perusteella Suomessa.....	11
Koronarokotteiden teho ja turvallisuus lapsilla.....	13
Lääkeviranomaisen kannanotto mRNA rokotuksen immunogeenisuudesta, tehosta ja turvallisuudesta 5–11-vuotiailla lapsilla.....	13
Koronarokotusten turvallisuus 5-11-vuotiailla Yhdysvalloissa	13
Koronarokotusten vaikutus epidemian leviämiseen.....	14
Lasten rokotusten toteutettavuus	16
Lasten rokotusten hyväksyttävyys.....	17
Globaali näkökulma lasten rokottamiseen.....	17
Tutkimustiedon tarve jatkossa.....	18
Yhteenveto	19
Työryhmän suositus	20
Kiitokset	21
Lähteet.....	22

Lasten COVID-19 tautitaakka

Työpaperissa esitetään ensin tutkimusnäyttö lasten COVID-19 tautitaakasta tutkimuskirjallisuuden perusteella. Sen jälkeen kerrotaan tilanne Suomessa rekisteriaineistojen ja THL:n tekemien selvitysten perusteella.

Vakava COVID-19 tauti 5–11-vuotiailla

Lasten koronainfektiioon liittyvät vakavat tautitapaukset ovat harvinaisia (ACIP 2021; Oliveira ym. 2021; Smith ym. 2021; Tagarro ym. 2021). 5–11-vuotiailla on pienempi riski saada vakava tautimuoto tai joutua sairaalahoitoon verrattuna tätä nuorempiin tai vanhempiin lapsiin (ACIP 2021; Oliveira ym. 2021; Siegel ym. 2021). Myös koronaan liittyvä kuolleisuus on 2–11-vuotiailla vähäisempää kuin alle 2-vuotiailla tai 12–19-vuotiailla (Oliveira ym. 2021).

Yhdysvalloissa viikoittainen sairaalahoidon ilmaantuvuus 5–11-vuotiailla on ollut koko pandemian aikana 0–1/100 000 (ACIP 2021). Vuoden aikana koronan aiheuttama sairaalakuormitus on ollut 5–11-vuotiailla samankaltainen kuin kausi-influenssan aiemmilla epidemiakausilla aiheuttama (ACIP 2021). Yhdysvalloissa lasten tautitaakka on ollut selkeästi suurempi tietyissä väestöryhmissä kuten afroamerikkalaisilla lapsilla. Yhdysvalloissa vaikean taudin riskitekijäksi on tunnistettu ylipainoisuus (Ogden ym. 2012). Sairaalaan joutuneista lapsista suurella osalla on lievä taudinkuva (Tagarro ym. 2021).

Kuitenkin osa 5–11-vuotiaista lapsista saa vakavan taudin. Näistä vakavista tapauksista merkittävä osa johtuu lapsilla koronainfektiioon liitetystä hyperinflammatorisesta oireyhtymästä (engl. multisystem inflammatory syndrome in children, MIS-C, tai pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with COVID-19, PIMS-TS). Jopa 80 % 6–12 vuotiaiden tehohoitojaksoista saattaa johtua tästä tilasta (de Carlos Vicente ym. 2020).

Kuolleisuus SARS-CoV-2-infektiioon on lapsilla hyvin harvinaista. Englannissa on todettu ensimmäisen pandemiavuoden aikana yhteensä 25 koronainfektiioon liittyvää kuolemaa alle 18-vuotiailla, joista 22 oli akuuttiin koronainfektiioon ja kolme hyperinflammatoriseen oireyhtymään liittyviä (Smith ym. 2021). Koronaan liittyvä kuolleisuus on Englannissa ollut tähän mennessä noin 2 tapausta miljoonaa alle 18-vuotiasta kohden.

Taulukko 1. Yhteenveto kirjallisuudesta 5–11 vuotiaiden vakavaan Covid-19 tautiin liittyen.

Tekijä	Maa	Tutkimusaika	Aineisto	Ikä (vuotta)	N	Löydös
COVID-NET (ACIP 2021)	USA	3/2020-10/2021	250 sairaalan aineisto lasten Covid-19 hoitojaksoista 14 osavaltioissa	0–17	-	5–11 vuotiailla sairaalahoidon tarve Covid-19 takia ollut koko epidemian ajan matalin verrattuna muihin alaikäisiin (viikoittainen insidenssi 0-1/100 000 lasta koko epidemian aikana).
COVID-NET (ACIP 2021)	USA	3/2020-10/2021	250 sairaalan aineisto lasten Covid-19 hoitojaksoista 14 osavaltioissa	5–11	-	Afroamerikkalaisilla, latinoilla ja alkuperäisväestöillä on noin kolmenkertainen riski joutua sairaalahoitoon ikäryhmässä verrattuna muihin.
COVID-NET ja FluSurc-NET (ACIP 2021)	USA	10/2020-9/2021	250 sairaalan aineisto lasten Covid-19 hoitojaksoista 14 osavaltioissa ja 13 osavaltiosta kerätty kausi-influenssa data	5–11	-	Yhdysvalloissa 5–11 vuotiailla kausi-influenssat 2017-2020 aiheuttivat enemmän sairaalahoitokasvoja pahimpina tautikuukausina. Koko vuoden aikana sairaalahoidon kumulatiivinen vaikutus oli koronalla samaa luokkaa.
CDC (ACIP 2021)	USA	1/2020-10/2021	USA:ssa todetut kuolemat lapsilla	5–11	-	5-11 vuotiailla todettu yhteensä 94 Covid-19 kuolemaa, joka vastaa 1,7 % kaikista kuolemista ikäryhmässä.
CDC (ACIP 2021)	USA	1.1.-2019-31.12.2019 ja 3/2020-2/2021	USA:ssa todetut kuolemat lapsilla	5–11	-	Covid-19 kuolemia samaa luokkaa kuin kausi-influenssalla tai keuhkokuumeella ikäluokassa vuonna 2019.
Siegel ym.	USA	8/2020-8/2021	BD Insights Research Database (260 Yhdysvalloissa olevaa sairaalaa)	0–17		Yhteensä 1790 Covid-19 sairaalahoitokasvoja. Mediaani hoitoaika 2-3 päivää. Teholle joutui 10-25 % kaikista sairaalaan otetuista. Verrattuna 0–4 ja 12–17 vuotiaisiin oli 5–11 vuotiaista vähiten on joutunut teholle tai hengityskoneeseen (invasive mechanical ventilation) kaikista lapsista koko pandemian aikana.
Kanthinathan ym.	UK	3-6/2020	Tehohoitojaksot UK:ssa	0–17	76	Noin kolmannes hoitojaksoista 6–12 vuotiailla (N=25) Kaikista jaksoista ¼ MIS-C johtuvia, 14 % rutiinitestauksessa positiivisia. Potilaista ¼ sekundaari-infektio.
Smith ym.	UK	3/2020-2/2021	Kaikki alle 18-vuotiaat Englannissa asuvat	0–17	12 023 568	Yhteensä 25 SARS-CoV-2 infektiosta johtuvaa kuolemaa: 22 Covid-19 ja 3 MIS-C johtuvaa kuolemaa Kuolleisuus 2/miljoona alle 18-vuotiasta 64 % kuolleista jokin perussairaus Kuolemia viisi 5–9 vuotiailla ja yhdeksän 10–14 vuotiailla. Muut kuolinsyyt selvästi yleisempiä: Itsemurhaan kuoli 124 lasta ja 268 traumasta johtuvaa kuolemaa

García-Salido ym.	Espanja	3-6/2020	Lasten teholle joutuneet	0–17	57	6-12-vuotiailla teholle joutuneissa 80% MIS-C potilaita
Tagarro ym.	Espanja	3/2020-3/2021	76 eri sairaalaan joutuneet alaikäiset	0–17	1 200	Yhteensä 666 sairaalaan otettua alaikäistä. Vuodeosastolla hoidettavista 29 % lievä taudinkuva (esim. ylähengitystieinfektio), 17 % epäselvä kuumeilu, 10 % suolisto-oireita, 26 % alahengitystieinfektio ja 19 % MIS-C. Teholle joutui 123 lasta, joista 10 % oli lievä taudinkuva (mahdollisesti muu syy kuin koronainfektio teholle ottamisen syynä), 2 % epäselvä kuumeilu, 4 % suolisto-oireita, 23 % alahengitystieinfektio ja 62% MIS-C.
Oliveira ym.	Brasilia	2/2020-1/2021	Brasilian kattava rekisteri hengitystieinfektion takia sairaalaan joutuneista alle 20-vuotiaista, joilla oli positiivinen koronanäyte	0–20	11 613	2–11 vuotiaat pienimmässä riskissä kuolla sairaalassa Covid-19 taudin takia. Riski noin 2-kertainen alle 2-vuotiailla ja 12–19 vuotiailla.

Hyperinflammatorinen oireyhtymä eli MIS-C

Koronavirusinfektion jälkeen lapsilla ja nuorilla on kuvattu vakavaa yleistynyttä tulehdusreaktiota, jota kutsutaan nimellä multisystem inflammatory syndrome in children (MIS-C) tai pediatric multisystem inflammatory syndrome temporally associated with SAR-CoV-2 (PIMS-TS). Oireyhtymä muistuttaa aiemmin tunnettua Kawasakin tautia ja siihen liittyy kuume, voimakas tulehdusreaktio sekä yhden tai useamman elinjärjestelmän häiriö. Oireyhtymän yhteydessä esiintyy tyypillisesti maha-suolikanavan oireita, kardiiovaskulaarisia oireita kuten myokardiittia tai vasemman kammion vajaatoimintaa ja lisäksi voi esiintyä neurologisia oireita tai akuuttia munuaisten vajaatoimintaa (Dhar ym. 2021). Oireyhtymä johtaa sairaalahoitoon ja yli puolella myös tehohoitoon (Wang ym. 2021). Yleensä oireyhtymä puhkeaa vasta yli 2 viikkoa sairastetun koronavirusinfektion jälkeen (Esposito ja Principi 2021).

MIS-C-tapauksia on kuvattu kevästä 2020 lähtien ympäri maailmaa useissa maissa. Yhdysvalloissa tapauksia on 1.11.2021 mennessä kuvattu 5526 tapausta ja 48 oireyhtymään liittyvää kuolemaa. Yhdysvalloissa oireyhtymään sairastuneiden keski-ikä on ollut 9 vuotta. Kaikista tapauksista lähes 45 % on kuvattu 5–11-vuotiailla. 10.10.2021 mennessä Yhdysvalloissa on todettu yli 1.9 miljoona koronavirustartuntaa 5–11-vuotiailla lapsilla (CDC 2021a).

Tutkimuksissa MIS-C:n ilmaantuvuudeksi on väestötasolla arvioitu noin 2/100 000 ja tapauskuolleisuudeksi noin 1-2 % (Belay ym. 2021; Esposito ja Principi 2021). Tanskassa tehdyssä tutkimuksessa vuosittainen ilmaantuvuus alle 18-vuotiaassa väestössä oli 2/100 000 ja sairastuneiden keski-ikä 8 vuotta. Pelkästään PCR-testillä varmistetut koronavirustartunnat huomioiden ilmaantuvuus oli 1 tapaus 1700 koronavirustartunnan saanutta lasta kohden. Kun otettiin huomioon laboratoriotestillä varmistettujen tautitapausten lisäksi myös seropositiivisten osuus, MIS-C:n ilmaantuvuudeksi arvioitiin 1 tapaus 4100 koronavirusinfektion saanutta lasta kohden (Holm ym. 2021).

Vuoden 2020 aikana Suomessa todettiin viisi MIS-C-tapausta ja laboratoriovarmistettuja koronavirustartuntoja todettiin 5170 alle 18-vuotiailla. MIS-C:n esiintyvyys Suomessa oli noin yksi tapaus 1000 laboratoriossa varmistettua koronavirustartuntaa kohden. Vuosittainen ilmaantuvuus alle 18-vuotiailla oli 0,45/100 000 lasta (Koskela ym. 2021). Koska pandemian alkuvaiheessa lieväoireisia potilaita ei testattu, on todennäköistä, että tartuntoja on ollut alle 18-vuotiailla huomattavasti enemmän.

Koronainfektioon liittyvä myokardiitin riski

Sydänlihaksen tulehdus eli myokardiitti voi liittyä koronainfektioon sekä akuuttiin koronainfektioon että MIS-C -syndroomaan. Äkilliseen koronainfektioon liittyvä myokardiitti on harvinainen lapsilla. Yhdysvaltalaisaineistoissa myokardiitti on liittynyt 0,02-0,08% koronainfektiotapauksista. Sen sijaan MIS-C syndroomassa myokardiitti on varsin tavallinen löydös ja sitä on todettu 8-9 %:ssa tapauksista (CDC 2021b).

COVID-19 pitkäaikaisoireet lapsilla ja nuorilla

Lasten long covid-oireille ei ole olemassa yhteisesti sovittua tapausmääritelmää kuten aikuisten long covid-oireyhtymälle (WHO 2021a). Lasten long covidista on julkaistu useita potilassarjoja monista maista, joissa lapset ja nuoret ovat kärsineet koronainfektion jälkeen pitkittyneestä väsymyksestä, hengenahdistuksesta, sydämen tykyttelystä, keskittymisvaikeuksista, huimauksesta, lihasvoiman heikkoudesta, univaikeuksista, nivelkivuista, anosmiasta, laihtumisesta ja kurkkukivusta ilman muuta selitystä (Ashkenazi-Hoffnung ym. 2021; Brackel ym. 2021; Buonsenso ym. 2021; Ludvigsson 2021; Say ym. 2021; Sterky ym. 2021).

Lasten ja nuorten pitkien oireiden yleisyyttä koronainfektion jälkeen on arvioitu kohorttitutkimuksissa Iso-Britanniassa (Molteni ym. 2021). Vanhemmilla 12–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla oireiden keston mediaani oli 7 päivää ja alle 12-vuotiailla lapsilla 5 päivää. Yli kuukauden ajan koronainfektion jälkeisistä oireista kärsi 4 % testiposiitivisista lapsista ja nuorista (77/1734). Yleisimmät pitkät oireet olivat hajuaistin menetys, päänsärky ja väsymys. Vähintään kahden kuukauden ajan oireita oli 1,8 % (25/1734) lapsista ja nuorista.

Sveitsiläisessä tutkimuksessa verrattiin lasten ja nuorten oireita vasta-aineiden perusteella (Radtke ym. 2021). Tutkimuksessa oli 109 lasta, joilla oli verikokeen perusteella ollut koronainfektio ja 1246 lasta, joilla ei ollut veressä vasta-aineita. Tutkimuksen yhteydessä lapsilta ja nuorilta kysyttiin oireiden kestosta. Verikokeen mukaan koronainfektion sairastaneista oman terveydentilan kuvasi huonoksi 2 % (2/109) ja verro-keista 0,2 % (2/1246). Vähintään yli 3 kk ajan kestänyt oire oli vasta-ainepositiivisilla 4 % (4/109) ja vasta-ainenegatiivisilla 2 % (28/1246). Yleisimmät yli 3 kk kestäneet oireet olivat väsymys, keskittymisvaikeudet ja lisääntynyt unentarve.

Iso-Britannian kansallisessa seurannassa koronainfektion jälkeen vähintään yhdestä oireesta jatkuvasti 3 kk ajan kärsineitä oli 0,7 % (95 % luottamusväli 0,3%-2,0%) alle 12-vuotiailla lapsilla ja 1,2 % (95 % luottamusväli 0,5 %-2,7 %) 12-16-vuotiailla (Office for National Statistics 2021). Oireiden vaikutus päivittäisiin toimiin oli 1,0 % nuoremmista lapsista ja 2,7 % vanhemmista lapsista ja nuorista (Office for National Statistics 2021).

Monissa maissa lasten long covidin aiheuttama vaikutus on ollut niin merkittävä, että on perustettu erityisiä lasten long covidin keskittyneitä poliklinikoita (Ashkenazi-Hoffnung ym. 2021). Esimerkiksi Alankomaissa kansallisessa selvityksessä raportoitiin 89 pitkistä oireista kärsivää lasta ja nuorta (Brackel ym. 2021). Ruotsissa sairaalahoitoa vaatineen koronainfektion jälkeen lapsista ja nuorista kärsi pitkistä oireista noin 20 % (Sterky ym. 2021).

Lasten pitkittyneiden oireiden hoitoon ei toistaiseksi ole olemassa täsmällistä hoitoa. Lasten pitkillä oireilla on todennäköisesti merkittävä paranemistaipumus. Australialaisessa tutkimuksessa kaikki lapset ja nuoret olivat parantuneet useiden viikkojen oireistaan 3-6 kk seurannan aikana (Say ym. 2021).

Yllä kuvatus tutkimuskirjallisuuden mukaan koronainfektioon liittyy lapsilla ja nuorilla pitkittyneitä oireita. Pitkittyneiden oireiden yleisyys on tutkimusten mukaan noin 1-2 % sairastuneista. Lapsille ja nuorille ei ole olemassa täsmällistä hoitoa pitkittyneisiin oireisiin.

Lasten vakavan koronavirustaudin lääketieteelliset riskitekijät

Vakavan Covid-19 taudin riskitekijät lapsilla

Wardin ym. (2021) vielä vertaisarvioimattoman tutkimuksen mukaan Englannissa alle 18-vuotiailla lapsilla ja nuorilla oli helmikuun 2021 loppuun mennessä 6338 sairaalahoitoa vaatinutta COVID-19-tapausta, joista 259 hoidettiin teho-osastolla ja 8 kuoli. MIS-C (julkaisussa lyhenteellä PIMS-TS) -tapauksia oli sairaalassa 712, joista 312 teho-osastolla, ja alle 5 kuoli. Tapauksia verrattiin lasten ja nuorten sairaalahoitoihin muun syyn vuoksi ja influenssan vuoksi vuosina 2019-2021. Jokin lääketieteellinen riskitekijä kuten pitkäaikainen sairaus tai vamma oli 54 %:lla COVID-19:n, 46-48 %:lla muun syyn ja 45 %:lla influenssan vuoksi sairaalassa hoidetuilla lapsilla. Elämää rajoittavaksi luokiteltu perussairaus oli 18 %:lla COVID-19:n, 10-11 %:lla muun syyn ja 15 %:lla influenssan vuoksi sairaalaan otetuista. Teho-osastolla COVID-19:n vuoksi hoidetuista lapsista ja nuorista 91 %:lla oli jokin lääketieteellinen riskitekijä. Tehohoidon tarpeen vetosuhde (odds ratio [OR]) oli yhdelle riskitekijälle 4,1 (95 % luottamusväli [CI] 2,3-7,3) ja kahdelle tai useammalle 20,0 (12,1-33,2). Suurentunut tehohoidon tarve liittyi mm. syöpätauteihin ja hematologisiin sairauksiin, neurologisiin tiloihin, hengityselinsairauksiin ja sydän- ja verenkiertoelinten sairauksiin tai poikkeavuuksiin. Influenssaan verrattuna COVID-19-taudin aiheuttamassa tehohoidon tarpeessa lääketieteelliset riskitekijät korostuivat enemmän.

Harwoodin ym. (2021) vielä vertaisarvioimattomassa katsauksessa oli mukana 81 tutkimusta, joista 57 otettiin meta-analyysiin. Sairaalassa COVID-19:n vuoksi hoidetuilla lapsilla ja nuorilla lisääntynyt tehohoidon tarve liittyi kaikkiin muihin lääketieteellisiin riskitekijöihin paitsi astmaan ja syöpätauteihin ja suurentunut kuoleman riski kaikkiin riskitekijöihin paitsi astmaan. Eri riskitekijöiden vetosuhteet vaihtelivat tehohoidolle välillä 2,5-3,1 ja kuolemalle välillä 2,9 -13,0. Suurin vaikean taudin ja kuoleman riski oli lapsilla, joilla oli neurologinen tai kardiologinen riskitekijä, kaksi tai useampia riskitekijöitä, tai jotka olivat lihavia. Useista Euroopan maista kootussa aineistossa (n = 582) jokin taustasairaus tai -tila oli 25 %:lla kaikista COVID-19:n vuoksi sairaalassa hoidetuista ja 52 %:lla teho-osastolla hoidetuista lapsista tai nuorista (Göttinger ym. 2020). Yleisimpiä lääketieteellisiä riskitekijöitä olivat krooninen keuhkosairaus, syöpätauti, neurologinen

vamma tai sairaus, synnynnäinen sydänvika, kromosomipoikkeavuus, joista yleisin oli Downin oireyhtymään liittyvä trisomia 21, ja krooninen munuaissairaus.

Sveitsiläiseen tutkimukseen sisältyi 678 COVID-19:ään sairastunutta lasta (iän mediaani 12 vuotta), joista 126 hoidettiin sairaalassa ja 16 teho-osastolla (Uka ym. 2021). Perussairaus oli ainoa tekijä, joka monimuuttujamallissa assosioitui sairaalahoidon tarpeeseen (OR 3,2, 95 % CI 1,89-5,5). Espanjalainen aineisto koostui 1200 lapsesta tai nuoresta, joilla oli todettu COVID-19 tai MIS-C (Tagarro ym. 2021). Sairaalahoitoa tarvitsi 666 ja tehohoitoa 128 potilasta. Jokin taustasairaus tai -tila oli 19 %:lla kotona hoidetuista, 28 %:lla vuodeosastolla hoidetuista ja 61 %:lla teho-osastolla hoidetuista. Monimuuttujamallissa teho-osastohoidon tarpeeseen yhdistyivät krooninen sydänsairaus (OR 4,8, 95 % CI 1,8-13,0) ja astma tai toistunut hengityksen vinkuminen (OR 2,5, 95 % CI 1,2-5,2). Kun MIS-C tapaukset suljettiin pois ja analyysi tehtiin vain COVID-19-tapausten kesken, tilastollisesti merkitsevä yhteys todettiin vain pitkäaikaiseen maksasairauteen. Yhdysvaltalaisessa aineistossa 5-17 vuoden ikäisistä sairaalassa COVID-19:n vuoksi hoidetuista lapsista ja nuorista (n=133) 53 %:lla oli jokin riskitekijä. Yleisimmät riskitekijät olivat obesiteetti (painoindeksi >95 persentiiliin, 39 %), krooninen keuhkosairaus (26 %), astma (22 %), neurologinen taustatekijä (14 %) ja immuunipuutos (8 %) (Kim ym. 2020).

MIS-C riskitekijät

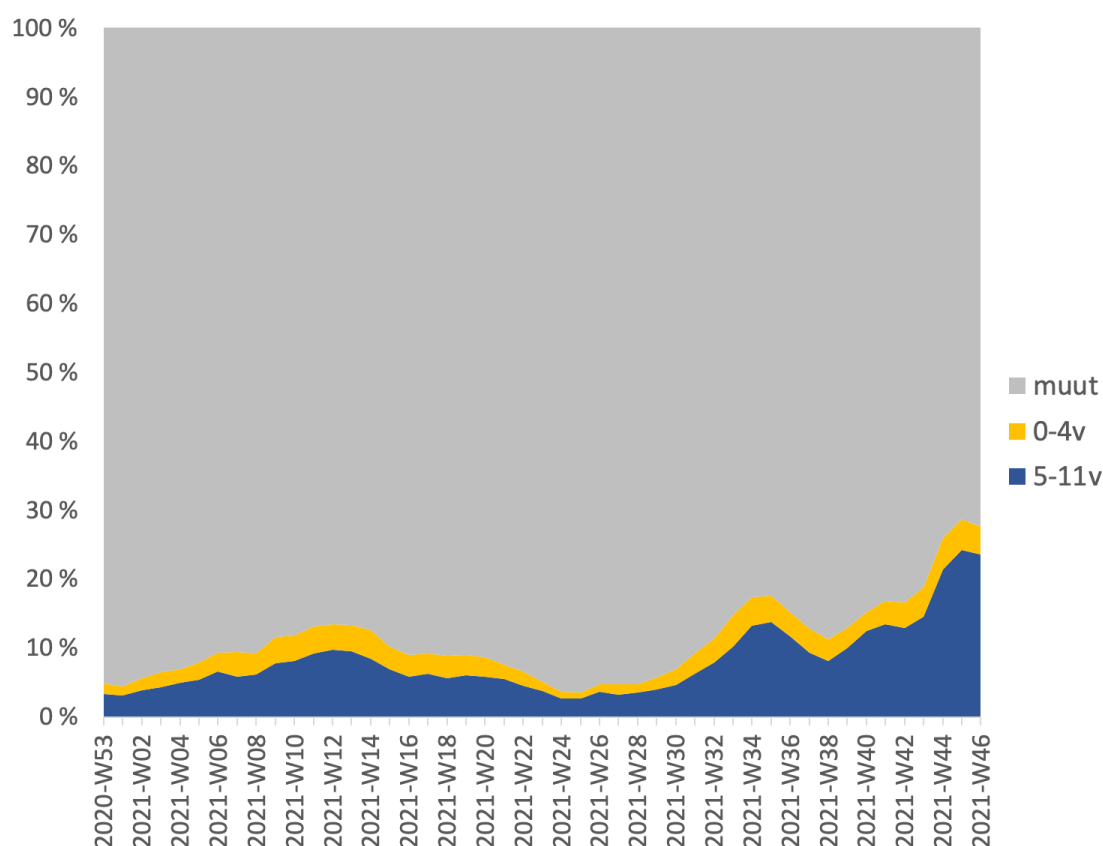
Tutkimuksissa MIS-C-potilaista noin joka kolmannella on ollut jokin taustasairaus tai -tila. Näistä selvästi yleisin taustasairaus oli ylipaino: tutkimuksissa noin neljäsosa potilaista on ollut ylipainoisia. Muista taustasairauksista yleisimpiä olivat krooniset keuhkosairaudet (10 %) (Dhar ym. 2021; Esposito ja Principi 2021; Feldstein ym. 2021). Osassa tutkimuksia MIS-C:een tehohoito on ollut yhteydessä maligniteetteihin ja ylipainoon (Harwood ym. 2021). Kuitenkin muissa tutkimuksissa yhteys ei ole ollut selvä (Ward ym. 2021).

Yhteenveto riskitekijöiden merkityksestä

Lääketieteellisillä riskitekijöillä, joihin kuuluvat eri elinjärjestelmien pitkäaikaissairaudet tai synnynnäiset viat, kromosomiviat, neurologiset vammat ja lihavuus, on tutkimusten mukaan vahva yhteys lasten COVID-19:sta johtuvaan sairaalahoidon ja tehohoidon tarpeeseen. MIS-C riski ei yhdisty yhtä selvästi taustasairauksiin kuin muu sairaalahoidon tarve. MIS-C:n riski saattaa olla suurempi ylipainoisilla.

Tautitaakka 5–11-vuotiailla Suomessa

Suomessa todetuista koronatartunnoista on koko pandemian aikana todettu alle 12-vuotiailla lapsilla 15 %; 0–4-vuotiaiden osuus varmistetuista tapauksista on ollut 4 % ja 5–11-vuotiaiden 11 %. Alle 12-vuotiaiden osuus kaikista todetuista koronatartunnoista on vaihdellut epidemian aikana, ollen syksyllä 2021 aiempaa selvästi korkeampi, esimerkiksi viikolla 46 alle 12-vuotiaiden osuus kaikista tapauksista oli 27 % (kuvio 1).

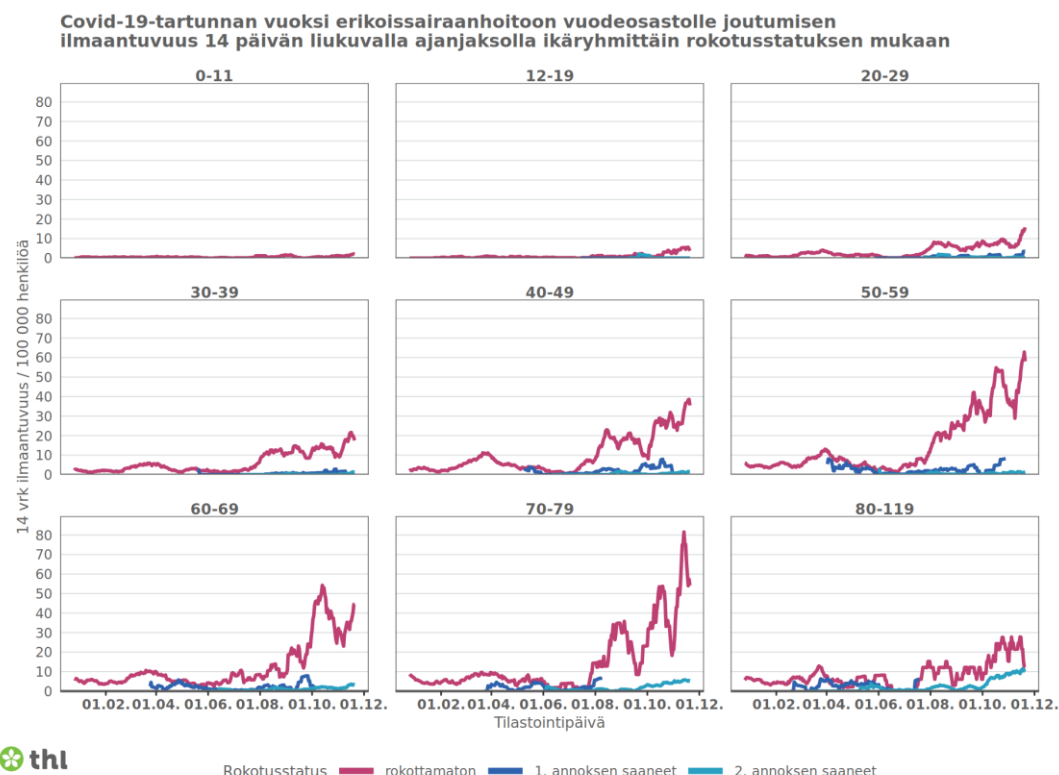


Kuvio 1. Varmistettujen koronataapauksen suhteellinen osuus ikäryhmittäin vuonna 2021. (Lähde: tartuntatautirekisteri).

Terveystieteiden tutkimuskeskuksen rekisteritietojen perusteella oli 21.11.2021 mennessä hoidettu vuodeosastoilla yhteensä 135 alle 16-vuotiasta lasta ja nuorta. Heistä noin puolet (46 %) on ollut alle yksivuotiaita. Alle yksivuotiailla kumulatiivinen tapausilmaantuvuus on ollut 142 tapaus/ 100 000 henkilöä. Imeväisikäiset lapset tarvitsevat usein sairaalahoitoa myös muiden hengitystievirusten aiheuttamissa infektioissa. Kumulatiivinen tapausilmaantuvuus on ollut 1–4-vuotiaissa väestössä 10/100 000, 5–11-vuotiailla 8/ 100 000 henkilöä ja 12–15-vuotiailla 8/ 100 000 henkilöä. Sairaalahoidon ilmaantuvuus ei lasten ikäryhmissä ole merkittävästi lisääntynyt huolimatta epidemiatilanteen voimakkaasta heikentymisestä syksyllä 2021 (kuvio 2).

Varmistettuja koronataapauksia oli 5–11-vuotiailla lapsilla 21.11.2021 mennessä ollut 19 513 (lähes 5 % ikäryhmästä), ja erikoissairaanhoidon vuodeosastojaksoja koronapositiivisilla tässä ikäryhmässä oli kirjattu 33 (1,7 hoitajaksoa/ 1000 varmistettua tapaus) koko maassa. Näiden vuodeosastohoitajaksojen keston mediaani oli 1,7 vrk ja keskiarvo 2,5 vrk. Jokin pitkäaikaissairautta ilmaiseva diagnoosikoodi oli merkitty 7/33 (21 %) hoitajaksoista.

Rekisteritiedon tarkentamiseksi THL on tähän mennessä toteuttanut keskus- ja yliopistosairaaloiden pediatriksille yksiköille kyselyn elo- ja marraskuussa 2021. Kyselyiden perusteella osalla osastolla hoidetuista potilaista koronavirusinfektio ei ollut hoitoon ottamiseen ensisijainen syy vaan mahdollinen sivulöydös.



Kuvio 2. Varmistettujen koronatapausten ilmaantuvuus ikäryhmittäin ja rokotustilanteen mukaan Suomessa vuonna 2021. (Lähteet: tartuntatautirekisteri ja rokotusrekisteri).

Lasten vaikeita tautitapauksia on Suomessa todettu vähän. Tehohoidossa on sairaaloiden omien ilmoitusten mukaan ollut kuusi alle 16-vuotiasta lasta lokakuun 2022 loppuun mennessä ja tehohoidon laaturekisterin mukaan kolme tapausta. Koronaan liittyviä kuolemia ei ole todettu alle 16-vuotiailla lapsilla ja nuorilla. Pitkittyneiden koronaan liittyvien oireiden vuoksi oli erikoissairaanhoidossa tutkittu yhteensä kahdeksaa alle 16-vuotiasta lasta.

Lasten ja nuorten koronaepidemian erityispiirteitä ja tautitaakkaa Suomessa syksyyn 2021 mennessä on esitetty myös erillisessä tuoreessa THL:n työpaperissa (Sarvikivi ja Helve 2021). Sairaalakyselystä saadut tiedot on koostettu alla olevaan taulukkoon.

Taulukko 2. Yliopisto- ja keskussairaaloiden ilmoittamat lastentautien vuode- ja teho-osastoilla hoidetut potilaat (alle 16 v) Suomessa lokakuun 2021 loppuun mennessä.

Koronapositiiviset potilaat	Lukumäärä	Suhteessa varmistettuihin tapauksiin
Vuodeosastohoidossa	97	2,7/ 1000
Tehohoidossa	6	0,2/ 1000
Sairaalahoidossa yhteensä	103	2,8/ 1000
MIS-C	14	0,5/ 1000
Kuolemat	0	Ei arvioitavissa
Long covid (pitkät oireet)	8	0,2/ 1000

Lasten Covid-19 pitkäaikaisoireet Suomessa

Yllä olevassa taulukossa on esitetty erikoissairaanhoidon arvioon lähetettyjen long covid-oireista kärsineiden lasten lukumäärä (kahdeksan lasta). Tässä kappaleessa tutkitaan kansallisia rekisteritietoja yhdistämällä, onko lapsiväestössä ollut long covid -oireiluun sopivaa muuta terveystalveluiden käyttöä pandemian aikana kansallisten rekisterien mukaan.

Ensimmäisessä analyysissä kuuden koronavirustartuntaa seuranneen kuukauden ajalta poimittiin kansallista rekistereistä erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuoltoa koskien kaikki lääkärin vastaanottokäynnit, päivystyskäynnit ja vuodeosastohoitajaksot diagnoosista riippumatta. Keskimääräistä käyntien lukumäärää verrattiin eri-ikäisillä lapsilla vastaavalla tavalla tuotettuihin tietoihin tartuntatautirekisteriin kirjautuneiden RSV- ja influenssainfektioiden jälkeen. Koronainfektion jälkeen kuuden kuukauden kuluessa käyntejä oli erikoissairaanhoidossa 5–11-vuotiailla lapsilla keskimäärin ikävuosittain 0,9–1,2, influenssan jälkeen hiukan enemmän 1,4–1,8 ja RSV:n jälkeen selvästi eniten eli 3,6–6,9 käyntiä keskimäärin. Perusterveydenhuollossa keskimääräiset käyntimäärät eivät eronneet toisistaan: koronan jälkeen käyntejä oli keskimäärin 1,2–1,4; influenssan 1,3–1,5 ja RSV:n kohdalla 1,4–1,7 käyntiä. Käyntien lukumäärä sisälsi mahdollisen infektion toteamiskäynnin.

Toisessa analyysissä kansallisista rekistereistä erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon osalta poimittiin long covid -oireiluun sopivilla, jonkin verran epäspesifisillä oirediagnooseilla (ICD 10) akuuttia vatskipua (R10), muilla syillä selittymätöntä kuumetta (R50) tai päänsärkyä (R51) koskevia käyntejä ja osastohoitajaksia ajalta 2009–2021. Lisäksi vastaavalla tavalla selvitettiin virustaudin jälkeisen väsymysoireyhtymän (spesifinen ICD 10 koodi G93.3) yleisyyttä sekä 5–7-vuotiailla että 7–11-vuotiailla. Lapsilla epäspesifisten diagnoosien tai väsymysoireyhtymän kohdalla ei havaittu lisääntymistä käytössä olevana koronapandemian seuranta-aikana.

Yllä mainituissa analyyseissä vertailtavuutta vaikeuttaa se, että epäspesifinen tautitaakka voi kaiken kaikkiaan olla matalampi korona-aikana, sillä muita hengitysteiden virus- ja bakteeri-infektioita on ollut vähemmän. Lisäksi koronatestaus on suoritettu ajoittain hyvin vähäoireiselle tai oireettomalle lapselle, kun taas RSV- ja influenssatapaukset ovat olleet todennäköisesti kliinisesti oireisia.

Kolmannessa analyysissä erikoissairaanhoidon ja perusterveydenhuollon osalta poimittiin kaikki käynnit ja hoitajaksot Tartuntatautirekisterissä tunnistetuilta koronaviruspositiivisilta lapsilta + 24 viikkoa koronainfektion rekisteröintipäivästä. Koronatartunnan saaneet lapset toimivat näin omana kontrolliryhmänä ja analyysi kattaa vain koronapandemian aikaa. Analyysistä jätettiin pois +2vk infektion rekisteröintipäivästä. Tässä analyysissä ei todettu terveystalveluiden käytön lisääntymistä pitkälliseen koronavirusoireiluun sopien.

Johtopäätöksenä rekisteriselvityksestä on, että Suomessa ei tässä vaiheessa löydy näyttöä lasten pitkästä koronaoreilusta epäspesifisen tautitaakan muodossa eikä käytettyjen ICD- koodien suhteen verrattuna influenssaan tai RSV-infektioon. Terveystalveluiden käyttöä ei havaittu enemmän koronan jälkeen 6 kuukauden aikana verrattuna vastaavaan ajanjaksoon ennen koronatartuntaa.

Tehty kansallinen analyysi ei sulje pois harvinaisia tapahtumia, mutta tukee tutkimuskirjallisuuden näkemystä, että lasten lääkärikäyntiin johtava long covid oireilu ei ole yleistä.

Lasten koronavirustartuntojen yleisyys vasta-aineiden perusteella Suomessa

THL:n tutkimuksessa on selvitetty koronavirustartuntojen yleisyyttä lapsilla tutkimalla vasta-aineiden esiintymistä lasten verinäytteissä, ns. seroprevalenssia. Vasta-aineita tutkittiin HUSLAB:n ylijäämäseerumeista. Näytteet oli otettu allergiatutkimuksia varten. Vastaavista ylijäämäseeruminäytteistä on myös aiemmin tutkittu vasta-aineiden esiintymistä väestössä rokotuksien ehkäistävillä taudeilla. Tutkimusotokseen valittiin näytteitä, jotka oli otettu näytteenottohetkellä 1–17-vuotiailta lapsilta. Lasten seroprevalenssia tutkittiin ylijäämäseerumeista, jotka oli kerätty keuhkolla, kesällä ja syksyllä 2020 (170 tutkittavaa/otos) sekä syksyllä 2021 (340 tutkittavaa). Tutkittavia näytteitä valittiin 10 kutakin ikävuotta kohden, yhtä paljon tyttöjä ja poikia. Näytteet on tutkittu anonymisoituina. Tutkittavien tietoihin ei ole mahdollista yhdistää rekisteritietoja (tartuntatauti- ja rokotusrekisteri).

Näytteistä tutkittiin vasta-aineet THL:ssa vasta-ainetestillä, joka mittaa vasta-aineita nukleoproteiinia vastaan (muodostuu tartunnan seurauksena) sekä piikkiproteiinia vastaan (muodostuu tartunnan ja/tai rokotamisen seurauksena). Tartunnan saaneiden osuutta on arviointi sekä nukleoproteiini- että piikkiproteiinivasta-aineiden perusteella. Nukleoproteiinivasta-ainetestissä positiivisen tuloksen raja-arvona on käytetty pitoisuutta, joka mahdollisimman herkästi tunnistaa näytteet, joissa on tartunnan seurauksena muodostuneita nukleoproteiinivasta-aineita. Piikkiproteiinivasta-ainetestin perustuu kahdella eri antigeenillä mitattuun positiiviseen tulokseen ja tämä testi on erittäin tarkka. Seropositiivisiksi tulkittiin tutkittavat, joilta löytyi sekä nukleoproteiini- että piikkiproteiinivasta-aineita.

Vaikka lähes kaikki tartunnan saaneet muodostavat vasta-aineita sekä nukleoproteiinia että piikkiproteiinia vastaan, vasta-aineiden määrä laskee ajan myötä. Aiemmassa THL:n tutkimuksessa on havaittu, että vain 66 %:lla tartunnan saaneista oli mitattavia määriä nukleoproteiinivasta-aineita 8 kuukauden kuluttua tartunnasta – ja vain 36 %:lla 13 kuukauden kuluttua. Piikkiproteiinivasta-aineita oli edelleen 97 %:lla ja neutraloivia vasta-aineita 89 %:lla 13 kuukauden kuluttua tartunnasta (Haveri ym. 2021).

Seroprevalenssi oli 2020 otetuissa näytteissä erittäin matala, mutta positiivisten näytteiden osuus oli noussut 2021 syksyllä. Keväällä 2020 otetuista näytteistä ei löytynyt lainkaan seropositiivisia näytteitä. Kesän ja syksyn 2020 otoksissa oli 1/170 ja 2/170 positiivista näytettä (5–8-vuotiailla lapsilla). Syksyn 2021 otoksessa positiivisia näytteitä oli 1–11-vuotiaiden ikäryhmässä 8/220 ja 12–17-vuotiailla 8/120. Nämä vastaavat seroprevalenssia 3,5 % ja 6,7 %. Näytteet tutkittavilta oli kerätty ajanjaksolla 2.9.-7.10.2021, jolloin seroprevalenssiin perustuva arvio tartunnan saaneiden osuudesta heijastaa tilannetta elokuun ja syyskuun aikana, kun huomioidaan keskimäärin kahden viikon viive vasta-aineiden muodostumisessa tartunnan jälkeen.

Tuloksia on tarkasteltu erikseen yli 12-vuotiaiden osalta, sillä tässä ryhmässä suuri osa on todennäköisesti saanut rokotteen, mikä vaikuttaa vasta-ainetulosten tulkintaan. Yli 12-vuotiaiden 2021 otetuista näytteistä suuresta osasta mitattiin piikkiproteiinivasta-aineita (12-vuotiailla osuus 60 %; 17-vuotiailla osuus 85 %). Koska seropositiivisuuden tulkinta tehtiin tässä tutkimuksessa sekä nukleoproteiini- että piikkiproteiinivasta-aineisiin perustuen, tulkintaan liittyy (12 vuotta täyttäneiden kohdalla) virhemahdollisuus, koska piikkiproteiinivasta-aineet ovat voineet tässä ikäryhmässä muodostua myös rokotamisen seurauksena. On kuitenkin huomattava, että valtaosassa positiivisiksi tulkituista näytteistä (6/8) nukleoproteiinivasta-aineet olivat selkeästi raja-arvoa korkeammalla tasolla.

Vasta-ainetutkimuksen perusteella voidaan todeta, että seroprevalenssi lasten ylijäämäseerumeihin perustuvassa tutkimusotoksessa oli hyvin matala 2020 aikana, matalampi kuin aikuisväestöllä satunnaisotantaan perustuvassa tutkimuksessa samoina ajankohtina, mikä vastaa havaittujen tartuntojen vähyyttä lapsilla. Seroprevalenssi on selvästi noussut lasten tutkimusotoksessa vuoden 2021 aikana, mutta se on säilynyt suhteellisen matalana. Aikuisten seroprevalenssi satunnaisotantaan perustuvaan tutkimukseen osallistuneilla rokotamattomilla henkilöillä HUS-alueella on myös säilynyt matalana elokuun 2021 loppuun asti yltävässä arvioissa (THL 2021).

Tätä kirjoitettaessa 5–11-vuotiaista lapsista noin 5 %:lla oli ollut varmistettu koronainfektiio. Sairaalahoittoon johtaneita taudinkuvia heistä oli saanut 0,2 %. Varmistetut tapaukset edustavat yleensä vain osaa kaikista infektiosta saaneista, joten on mahdollista että tartunnan saaneita on ollut jo 10–15 % ikäryhmästä. Jos 5–11-vuotiaita lapsia ei rokoteta, voidaan karkeasti arvioida, että 20–40% koko ikäryhmästä saisi tartunnan maaliskuun 2022 loppuun mennessä, riippuen epidemian voimakkuudesta ja rajoitustoimista. Näin ollen tuleva tautitaakka voisi olla 2–4-kertainen nykyiseen nähden, mikä tarkoittaisi 5–11-vuotiailla noin 30–100 sairaalahoidosta tapausta tähän mennessä havaittujen lisäksi. Vahvat rajoitustoimet voivat alentaa lukuja huomattavastikin. Vaikka väestössä aikuisten parissa ilmaantuvuusosuus nousee hyvin korkeaksi epidemian kuluessa, tartunnan saaneiden osuus pienten lasten parissa jäänee alemmaksi. Yhtenä syynä alemmalle ilmaantuvuusosuudelle pidetään lasten voimakasta synnynnäistä vastustuskykyä (innate immunity) (Loske ym. 2021; Speranza 2021).

Koronarokotteiden teho ja turvallisuus lapsilla

Lääkeviranomaisen kannanotto mRNA rokotuksen immunogeenisuudesta, tehosta ja turvallisuudesta 5–11-vuotiailla lapsilla

Tällä hetkellä ainoa 5–11 vuotiaiden lasten koronarokottamiseen kyseeseen tuleva rokote on Euroopan lääkeviraston (EMA) lääkevalmistekomitean CHMP:n käsittelemä Comirnaty-koronarokote, jonka käyttöaihetta EMA suositteli 25.11.2021 laajennettavaksi 5-11-vuotiaisiin lapsiin (EMA 2021, 11). Valmisteele on jo myyntilupa käyttöön aikuisten ja yli 12-vuotiaiden lasten rokottamisessa. Euroopan komissio myönsi myyntiluvan 5–11 vuotiaille lapsille 25.11.2021.

5–11-vuotiaille annettava rokoteannos on pienempi (10 µg) kuin yli 12-vuotiaille annettavissa rokotteissa (30 µg). Rokotteen antaminen ja aika rokotusten välissä säilyy samana kuin vanhemmissa ryhmissä, myyntiluvan mukaisesti 21 vuorokautta. Tutkimustulosten perusteella matalampi rokoteannos antaa 3 viikon annosvälillä annettuna 5–11-vuotiaille saman suojan kuin 16–25-vuotiaille annettava annos. Rokottamisen seurauksena muodostuva vasta-ainevaste on keskimäärin lineaarisesti riippuvainen iästä (Amodio ym. 2021). Lapsilla täysi rokoteannos tuottaa voimakkaamman vasta-ainevasteen kuin nuorilla (Ali ym. 2021; Frenck ym. 2021) ja pienempi (10 µg) annos saa aikaan yhtä voimakkaan vasteen kuin suurempi annos yli 12-vuotiailla lapsilla ja nuorilla aikuisilla (BionTech 2021). Tutkimuksessa 2000 lapsen koeryhmä sai rokotteen 90,7% suojan oireellista SARS-CoV-2 -tartuntaa vastaan. Rokotetta saaneilla havaittiin kolme PCR-varmennettua tapausta ja rokottamattomilla 16 tapausta, jonka perusteella rokotteen suojatehon arvioitiin olevan 67,7% - 98,3%. Yksikään tutkimuksessa havaituista tapauksista ei ollut vakava (Walter ym. 2021).

Yleisimmät haittavaikutukset lapsilla ovat samankaltaisia kuin yli 12-vuotiailla rokotetuilla. Suurin osa haittavaikutuksista on lieviä ja ohimeneviä, esimerkiksi punoitusta ja turvotusta rokotuskohdassa, kuumetta ja päänsärkyä sekä väsymystä, lihassärkyä ja vilunväristyksiä. Tämän perusteella CHMP arvioi Comirnaty-rokotteen hyötyjen olevan haittoja suuremmat myös 5–11-vuotiaita rokottaessa.

Rokotteen tehoa ja turvallisuutta lapsilla ja aikuisilla seurataan jatkuvasti aktiivisesti EU:n lääketurvallisuusverkoston kautta. Suomesta Fimea toimii aktiivisesti osana tätä lääkeviranomaisten verkostoa.

Koronarokotusten turvallisuus 5-11-vuotiailla Yhdysvalloissa

Työryhmä sai käyttöönsä Yhdysvalloista Vaccine Adverse Event Reporting System (VAERS)-aineistoa ensimmäisten 5–11-vuotiaille annettujen koronarokotuksien haittatapahtumiin liittyen. VAERS on Yhdysvaltojen kansallinen niin sanottu passiivinen seurantajärjestelmä, joka pyrkii havaitsemaan nopeasti rokotteen mahdollisesti liittyvät haittatapahtumat. Järjestelmä perustuu terveydenhuollon toimijoiden tekemiin ilmoituksiin. Järjestelmä ei itse aktiivisesti selvitä kaikkia tapauksia terveydenhuoltojärjestelmässä vaan nojaa tehtyihin ilmoituksiin. Järjestelmään tehty ilmoitus ei tarkoita syys-seuraus-suhdetta. Aineistoon kuului satoja tuhansia ensimmäisen koronarokoteannoksen saaneita 5–11-vuotiaita. Työpaperin kirjoitushetkellä aineisto ei ollut vielä julkinen. Työryhmän arvio oli, että sellaista haittatapahtumaa, jonka takia 5–11-vuotiaille ei tulisi tarjota koronarokotuksia, ei aineistossa ollut marraskuun alkuvuikkoihin mennessä tullut esille. Aineistosta tekeillä oleva käsikirjoitus julkaistaan tämänhetkisen tiedon mukaan joulukuun lopulla (CDC, suullinen tiedoksianto).

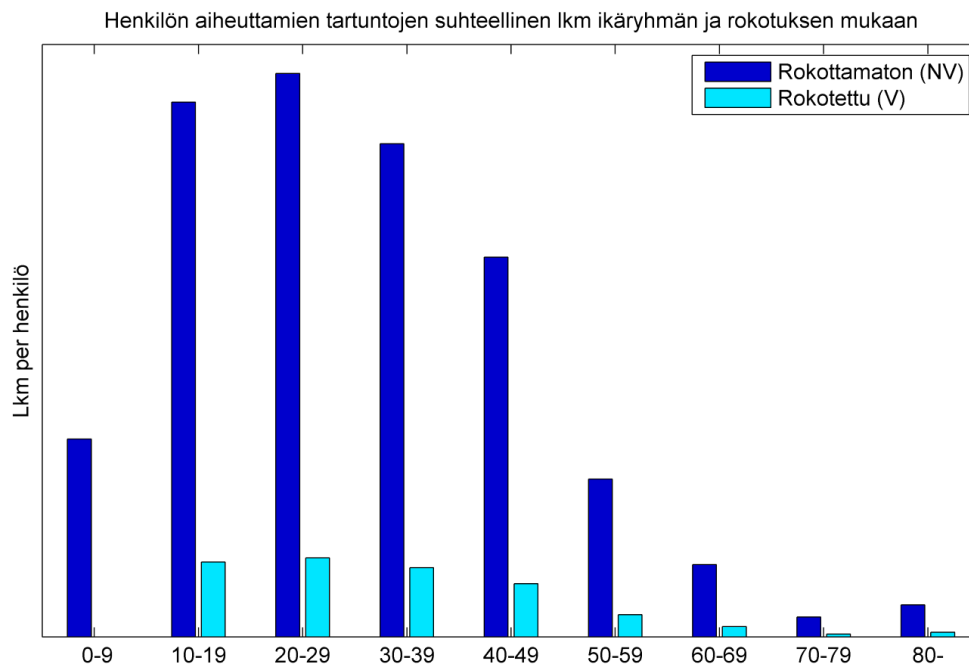
Koronarokotusten vaikutus epidemian leviämiseen

THL on arvioinut 5–11-vuotiaiden lasten rokottamisen vaikutusta koronaepidemian leviämiseen väestössä. Mallissa tarkastelun kohteena on eri ikäryhmien rooli tartuntojen levittäjinä väestössä, ja erityisesti ikäryhmän rokottamisen merkitys tartuttavuusluvun R suhteellisessa alentamisessa, jotta on voitu arvioida lasten koronarokotusten merkitystä epidemian hallinnan osana. Arvio on tehty tilanteessa, jossa merkittävä osa 12-vuotiaista ja sitä vanhemmista on rokottamatta. Näiden ikäryhmien lopulliseksi toisen annoksen rokotuskattavuudeksi on oletettu marraskuun alkuun mennessä saavutettu ensimmäisen annoksen kattavuus, eli 75–94% ikäryhmästä riippuen. Rokotteen suojatehoksi infektiota vastaan on oletettu kahdella annoksella 80 % alle 70-vuotiaille, 70–79-vuotiaille tämä kerrottuna 0,75:llä ja 80 vuotta täyttäneille ja sitä vanhemmille puolet aikuisten tehosta. Tartuttavuutta rokotteen oletetaan vähentävän 30 %. Mallissa rokotetta tarjotaan joko 5–11-vuotiaille tai 7–11-vuotiaille, sillä lähitulevaisuudessa tullee saataville valmisteet 5 tai 7 ikävuodesta ylöspäin. Koska lasten tautitaakka on aikuisten ja ikääntyneiden tautitaakkaa vähäisempi, lasten rokotuskattavuus tuskin nousee aikuisten tasolle. Mallissa tutkitaan lasten rokotusten vaikuttavuutta, jos heillä saavutettaisiin joko 50 % tai 75 % rokotuskattavuus.

Tarkastelu perustuu tartuntojen jälkeläismatriisiin, joka kuvaa sitä, miten eri ikäiset tartunnan saaneet levittävät tartuntoja eri ikäryhmiin. Jälkeläismatriisi on muodostettu laajasti käytetyn kyselytutkimuksen avulla tuotetusta kontaktimatriisista, säätämällä se sopimaan kotimaisiin havaittuihin koronatapauksiin ikäryhmäkohtaisten kontribuutiotehtäjäiden avulla. Kontribuutiotehtäjän voi ajatella koostuvan paitsi ikäryhmäkohtaisista alttiudesta myös yleisestä kontaktimatriisin säätötehtäjästä. Jälkeläismatriisia käyttämällä epidemiamalli tuottamat tartunnat sopivat ikäryhmäkohtaisesti havaittuihin tartuntoihin.

Eri ikäryhmien roolin kontribuutiota on tarkasteltu yhdessä vaiheittain laajentuvan rokotusohjelman kanssa. Kun verrataan tilannetta ilman rokotuksia ohjelmaan, jossa on toteutuneella kattavuudella rokotettu 16-vuotiaat ja sitä vanhemmat, rokottaminen vähentää tartuttavuusluvun eli R -luvun puoleen alkuperäisestä. Kun tätä 16+ ohjelmaa verrataan nykyiseen 12+ rokotusohjelmaan, joka kattaa 12-vuotiaat ja sitä vanhemmat, on ikärajan alentamisella saavutettu 2,1 %-yksikön lisävähenemä per rokotettu ikäluokka. Jos ikärajaa lasketaan 7 ikävuoteen saakka, R -luvun arvo laskee 50 % rokotuskattavuudella 0,5 %-yksikköä ja 75 % rokotuskattavuudella 0,7 %-yksikköä per rokotettu lisäikäluokka 12+ rokottamiseen verrattuna. Ikärajan edelleen laskeminen 5 ikävuoteen saakka tuottaa 0,4–0,6 %-yksikön vähenemän per ikäluokka 12+ rokottamiseen verrattuna saavutetusta kahden annoksen rokotuskattavuudesta riippuen.

Aikuisten rokottamisen rooli on merkittävin epidemian hillitsemisessä (kuvio 3). Kesän 2021 aikana koronarokotusohjelmassa toteutettu ikärajan alentaminen 16 ikävuodesta 12 ikävuoteen tuotti mallissa alennamaa tartuttavuuslukuun yhteensä 8,4 %-yksikköä. Nyt suunnitellun lapsi-ikäryhmän rokottaminen 7 ikävuoteen asti tuottaisi kattavuudesta riippuen kokonaisuudessaan 2,6–3,7 %-yksikön laskun R -lukuun, 5 ikävuoteen saakka 3,1–4,4 %-yksikön laskun.



Kuvio 3. Henkilön aiheuttamien tartuntojen suhteellinen lukumäärä ikäryhmän ja rokotuksen mukaan.

Lasten rokottaminen voi joissakin tilanteissa vaikuttaa epidemian kulkuun ainakin väliaikaisesti. Tällainen tilanne voi olla silloin, jos tehollinen tartuntaluku on muuten jo hyvin lähellä ykköstä. Silloin lasten rokottaminen vähentää tartuntoja jonkin aikaa, mutta se ei vaikuta potentiaaliseen rokottamattomien aikuisten vakavien tautitapausten taakkaan muutoin kuin lykkäämällä sairastumisia. On lisäksi huomattava, että perheissä, joissa aikuiset ovat rokottamattomia, todennäköisesti myös lapset jäävät rokottamatta, mikä vähentää lasten rokotusten epäsuorasti tuottamaa sairaalataakan vähentymää, etenkin jos lasten yleinen rokotuskattavuus jäisi kohtalaisen matalaksi.

Lasten rokotusten toteutettavuus

Kunnat suunnittelevat ja toteuttavat koronavirusrokotukset ja kuntakohtaisesti arvioidaan, millä tavalla lasten rokotukset järjestetään. Rokotukset voidaan toteuttaa alueellisen harkinnan mukaan esimerkiksi kouluissa ja neuvoloissa tai joukkorokotuksina aikuisväestön joukkorokotusten yhteydessä.

Koronarokotteen ottaminen on vapaaehtoista. Lapselle ja hänen huoltajilleen tulee rokotuspäätöstä varten antaa kattavasti tietoa koronavirustaudista ja -rokotteesta sekä rokotteen mahdollisista haittavaikutuksista. THL on yhteistyössä työryhmän kanssa aiemmin toteuttanut lapsille ja nuorille sekä heidän huoltajilleen tiedotteet, joita voidaan hyödyntää informaation antamisessa.

Alaikäisen oikeudesta päättää itse hoidostaan on säädetty Laissa potilaan asemasta ja oikeuksista (785/1992, 7 §). Alaikäisen potilaan mielipide hoitotoimenpiteeseen on selvitettävä silloin, kun se on hänen ikänsä ja kehitystasoonsa nähden mahdollista. Lapsi voi antaa itse suostumuksen rokotukseen, jos terveydenhuollon ammattilainen katsoo hänen olevan kehitystasonsa perusteella kykenevä päättämään hoidostaan. Tarkkaa ikärajaa itsenäiselle päätöksenteolle ei Suomessa laissa ole määritetty, vaan asia tulee arvioida tapauskohtaisesti. Jos lapsi ei ikänsä tai kehitystasonsa perusteella kykene itsenäisesti päättämään, tai ei halua tehdä päätöstä rokotuksestaan, huoltajilta pyydetään suostumus rokotukseen.

Useimpien 5–11-vuotiaiden kohdalla rokottamiseen tarvitaan huoltajien suostumus. Jos nuorella on useampi kuin yksi huoltaja, tarvitaan suostumus rokottamiseen kaikilta niiltä huoltajilta, joilla on oikeus tehdä päätöksiä lapsen terveydenhoitoon liittyen, eli yleensä lapsen molemmilta huoltajilta. Huoltajien suostumukset ovat oltava nimenomaiset, mutta niiden ei tarvitse olla allekirjoitettuja tai kirjallisia – suullinenkin suostumus on riittävä. Työryhmä on yhteistyössä THL:n kanssa aiemmin laatinut suostumuslomakkeen, jota voidaan hyödyntää huoltajien suostumuksen varmistamiseen myös 5–11-vuotiaiden lasten kohdalla.

Lasten rokotusten hyväksyttävyyys

Lasten vapaaehtoisten koronarokotusten hyväksyttävyyys on varsin korkea Suomessa. THL:n kyselytutkimuksessa noin 75 % vanhemmista hyväksyy lasten rokottamisen, mikäli asiantuntijat ja viranomaiset sitä lapsille suosittelevat (Valtioneuvosto 2021).

Globaali näkökulma lasten rokottamiseen

Maailman terveysjärjestö WHO julkaisi 24.11.2021 kannanoton ja vetoomuksen maailman maille, jotta ne pidättäytyisivät aloittamasta lasten koronarokotusohjelmia niin kauan kuin valtaosa maailman köyhimmistä maista ei ole vielä pystynyt suojaamaan etulinjan sote-työntekijöitä eikä väestönsä kaikkein hauraimpia rokotepulan vuoksi (WHO 2021b). Tällä hetkellä köyhien maiden asukkaista vain 5,5 % on saanut yhden rokoteannoksen. WHO kehottaa rikkaita maita lisäämään rokotelahjoituksia COVAX:lle, jotta tämä epäsuhta korjaantuisi mahdollisimman pian.

Tutkimustiedon tarve jatkossa

Kirjoitushetkellä BioNTech Pfizerin koronarokote on saanut Euroopan lääkeviraston hyväksynnän. Jatkossa tarvitaan lisää tietoa koronarokotteiden antamasta suojatehosta lasten vakavaa koronainfektiota, long covid-oireita ja MIS-C syndroomaa vastaan 5–11 vuotiailla lapsilla. Vaikka koronarokotteet ovat todettu 5–11 vuotiailla turvallisiksi, tutkittujen lukumäärä on vielä pieni ajatellen mahdollisten harvinaisten haittavaikutusten havaitsemista. Monien maiden nyt aloittaessa rokotosohjelmat 5–11-vuotiaille lapsille koronarokotteiden turvallisuustieto tulee nopeasti lisääntymään. THL tulee jatkossa seuraamaan tiiviisti rokotteista saatavaa tietoa tehokkuudesta ja turvallisuudesta 5–11 vuotiaiden ikäryhmässä. Rokotteiden tehoa uuteen omikron-varianttiin ei ole kirjoitushetkellä tiedossa. Myöskään omikron-variantin aiheuttamista taudinkuvista lapsilla ei ole tietoa.

Yhteenveto

Taulukko 3. Yhteenvetotaulukko.

	Perustelu	Asiantuntijaryhmän arvio
Lasten ja nuorten tautitaakka	<p>Maaliskuun loppuun 2022 mennessä arviolta noin 30-100 iältään 5–11-vuotiaasta lasta voi joutua koronainfektion vuoksi sairaalahoitoon.</p> <p>Lapsilla esiintyy hyperinflammatorista oireyhtymää koronainfektion jälkeen.</p> <p>Osa lapsista voi kärsiä pitkistä oireista infektion jälkeen.</p>	Puoltaa riskiryhmien rokotuksia ja voi puoltaa kaikkien 5–11-vuotiaiden lasten rokotuksia
Rokotteen teho	<p>Satunnaistetussa kliinisessä tutkimuksessa rokotteen teho koronatapauksia vastaan on ollut 91 % (95 % luottamusväli 68-98 %).</p> <p>Rokotteen tehoa ei ole vielä osoitettu MIS-C vastaan.</p>	Puoltaa rokotuksia.
Rokotteen turvallisuus	<p>Rokotteella on EMA:n hyväksyntä 5–11-vuotiaille lapsille.</p> <p>Yhdysvalloissa ensimmäisten rokotettujen lasten aineistossa ei ole ilmaantunut haittatapahtumaa, jonka takia rokotuksia ei ikäryhmälle tulisi aloittaa.</p>	Tämän hetkinen turvallisuusnäyttö puoltaa lasten rokotuksia, mutta harvinaisten haitta-tapahtumien suhteen saadaan lisätietoa pian. Toisesta rokoteannoksesta on hyvin vähän tutkimusnäyttöä.
Vaikutus epidemian hallinnassa	5–11-vuotiaiden lasten rokottaminen tuottaisi kattavuudesta riippuen kokonaisuudessaan 3,1-4,4 %-yksikön laskun R-lukuun.	Puoltaa rokotuksia, mutta lasten rokotusten vaikutus on rajallinen epidemian kokonaiskulkuun.
Toteutettavuus	Kunnat kykenevät järjestämään rokotukset.	Puoltaa rokotuksia. Lasten rokotukset eivät saa hidastaa iäkkäiden tai riskiryhmien rokotusten etenemistä.
Hyväksyttävyyys	Vanhemmista noin 75 % hyväksyy lasten rokottamisen, jos viranomaiset sitä suosittavat.	Puoltaa rokotuksia.

Työryhmän suositus

Työryhmä pohti useita vaihtoehtoja 5–11-vuotiaiden rokottamisen suhteen yllä olevan tutkimusnäytön ja kansallisesti kerätyn tiedon mukaan.

Työryhmä suosittaa, että riskiryhmiin kuuluvien 5–11-vuotiaiden lasten rokottaminen aloitetaan. Lisäksi suositellaan rokotuksia lapsille, joiden perheessä tai lähipiirissä on vaikeasti immuunipuutteisia henkilöitä. Lisäksi jatkossa varaudutaan tarjoamaan mahdollisuus rokotuksiin kaikille 5–11 vuotiaille lapsille, kun on saatu lisää tietoa rokotuksen turvallisuudesta ikäryhmässä ajatellen harvinaisia haittatapahtumia.

Lapsille käytetään lapsille tarkoitettua rokotevalmistetta. Työryhmä painottaa, että kaikki lasten rokotukset ovat vapaaehtoisia. Rokotettuja ja rokottamattomia lapsia tulee yhteiskunnassa kohdella yhdenvertaisesti. Lasten rokotusten järjestäminen pitää toteuttaa niin, että rokotukset eivät viivästyä muiden riskiryhmien rokotuksia. THL antaa tarkemmat erilliset ohjeet lasten riskiryhmistä ja vakavasti immuunipuutteisista henkilöistä.

Kiitokset

Työpaperin kirjoittajina työryhmän lisäksi: Tuija Leino (Covid-19 pitkäaikaisoireet Suomessa: Rekisterianaalyysi ja Koronarokotusten vaikutus epidemian leviämiseen ja transmissioon), Simopekka Vänskä (Koronarokotusten vaikutus epidemian leviämiseen ja transmissioon), Petteri Hovi (Koronainfektiioon liittyvä myokardiitin riski) ja Merit Melin (Suomalaisten lasten koronavasta-ainemääritykset).

Pienryhmä kiittää kaikkia yhteistyöstä ja osallistumisesta kirjoitustyöhön.

Lähteet

- ACIP. 2021. "Epidemiology of COVID-19 in Children Aged 5 – 11 Years", marraskuuta. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/03-COVID-Jefferson-508.pdf>.
- Ali, Kashif, Gary Berman, Honghong Zhou, Weiping Deng, Veronica Faughnan, Maria Coronado-Voges, Baoyu Ding, ym. 2021. "Evaluation of mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine in Adolescents". *New England Journal of Medicine*, elokuuta, NEJMoa2109522. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109522>.
- Amodio, Emanuele, Giuseppina Capra, Alessandra Casuccio, Simona De Grazia, Dario Genovese, Stefano Pizzo, Giuseppe Calamusa, ym. 2021. "Antibodies Responses to SARS-CoV-2 in a Large Cohort of Vaccinated Subjects and Seropositive Patients". *Vaccines* 9 (7): 714. <https://doi.org/10.3390/vaccines9070714>.
- Ashkenazi-Hoffnung, Liat, Einat Shmueli, Shay Ehrlich, Adi Ziv, Ophir Bar-On, Einat Birk, Alexander Lowenthal, ja Dario Prais. 2021. "Long COVID in Children: Observations From a Designated Pediatric Clinic". *Pediatric Infectious Disease Journal* 40 (12): e509–11. <https://doi.org/10.1097/INF.0000000000003285>.
- Belay, Ermias D., Joseph Abrams, Matthew E. Oster, Jennifer Giovanni, Timmy Pierce, Lu Meng, Emily Prezzato, ym. 2021. "Trends in Geographic and Temporal Distribution of US Children With Multisystem Inflammatory Syndrome During the COVID-19 Pandemic". *JAMA Pediatrics*, huhtikuuta. <https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2021.0630>.
- BionTech. 2021. "Pfizer and BioNTech Announce Positive Topline Results from Pivotal Trial of COVID-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years | BioNTech". 20. syyskuuta 2021. <https://investors.biontech.de/news-releases/news-release-details/pfizer-and-biontech-announce-positive-topline-results-pivotal/>.
- Brackel, Caroline L. H., Coen R. Lap, Emilie P. Buddingh, Marlies A. Houten, Linda J. T. M. Sande, Eveline J. Langereis, Michiel A. G. E. Bannier, Marielle W. H. Pijnenburg, Simone Hashimoto, ja Suzanne W. J. Terheggen - Lagro. 2021. "Pediatric Long-COVID: An Overlooked Phenomenon?" *Pediatric Pulmonology* 56 (8): 2495–2502. <https://doi.org/10.1002/ppul.25521>.
- Buonsenso, Danilo, Daniel Munblit, Cristina De Rose, Dario Sinatti, Antonia Ricchiuto, Angelo Carfi, ja Piero Valentini. 2021. "Preliminary Evidence on Long COVID in Children". *Acta Paediatrica (Oslo, Norway: 1992)*, huhtikuuta. <https://doi.org/10.1111/apa.15870>.
- Carlos Vicente, Juan Carlos de, Joan Balcells Ramírez, María Slöcker Barrio, Inés Leóz Gordillo, Alexandra Hernández Yuste, Carmina Guitart Pardellans, Maite Cuervas-Mons Tejedor, ym. 2020. "Severe Manifestations of SARS-CoV-2 in Children and Adolescents: From COVID-19 Pneumonia to Multisystem Inflammatory Syndrome: A Multicentre Study in Pediatric Intensive Care Units in Spain". *Critical Care* 24 (1): 666. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03332-4>.
- CDC. 2021a. "COVID Data Tracker". Centers for Disease Control and Prevention. 1. marraskuuta 2021. <https://covid.cdc.gov/covid-data-tracker>.
- . 2021b. "Vaccine-Associated Myocarditis". 2. marraskuuta 2021. <https://www.cdc.gov/vaccines/acip/meetings/downloads/slides-2021-11-2-3/04-COVID-Oster-508.pdf>.
- Dhar, Debjyoti, Treshita Dey, M. M. Samim, Hansashree Padmanabha, Aritra Chatterjee, Parvin Naznin, S. R. Chandra, ym. 2021. "Systemic Inflammatory Syndrome in COVID-19–SIS-CoV Study: Systematic Review and Meta-Analysis". *Pediatric Research*, toukokuuta. <https://doi.org/10.1038/s41390-021-01545-z>.
- EMA. 2021. "Comirnaty COVID-19 Vaccine: EMA Recommends Approval for Children Aged 5 to 11". Text. European Medicines Agency. 25. marraskuuta 2021. <https://www.ema.europa.eu/en/news/comirnaty-covid-19-vaccine-ema-recommends-approval-children-aged-5-11>.
- Esposito, Susanna, ja Nicola Principi. 2021. "Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Related to SARS-CoV-2". *Pediatric Drugs*, tammikuuta. <https://doi.org/10.1007/s40272-020-00435-x>.
- Feldstein, Leora R., Mark W. Tenforde, Kevin G. Friedman, Margaret Newhams, Erica Billig Rose, Heda Dapul, Vijaya L. Soma, ym. 2021. "Characteristics and Outcomes of US Children and Adolescents With Multisystem Inflammatory Syndrome in Children (MIS-C) Compared With Severe Acute COVID-19". *JAMA* 325 (11): 1074–87. <https://doi.org/10.1001/jama.2021.2091>.
- Frenck, Robert W., Nicola P. Klein, Nicholas Kitchin, Alejandra Gurtman, Judith Absalon, Stephen Lockhart, John L. Perez, ym. 2021. "Safety, Immunogenicity, and Efficacy of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Adolescents". *New England Journal of Medicine*, toukokuuta, NEJMoa2107456. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2107456>.
- Göttinger, Florian, Begoña Santiago-García, Antoni Noguera-Julán, Miguel Lanaspá, Laura Lancella, Francesca I Calò Carducci, Natalia Gabrovská, ym. 2020. "COVID-19 in Children and Adolescents in Europe: A Multinational, Multicentre Cohort Study". *The Lancet Child & Adolescent Health* 4 (9): 653–61. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(20\)30177-2](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(20)30177-2).
- Harwood, R, H Yan, N Talawila Da Camara, C Smith, J Ward, C Tudur-Smith, M Linney, ym. 2021. "Which Children and Young People Are at Higher Risk of Severe Disease and Death after SARS-CoV-2 Infection: A Systematic Review and

- Individual Patient Meta-Analysis”. Preprint. *Pediatrics*.
<https://doi.org/10.1101/2021.06.30.21259763>.
- Haveri, Anu, Nina Ekström, Anna Solastie, Camilla Virta, Pamela Österlund, Elina Isosaari, Hanna Nohynek, Arto A Palmu, ja Merit Melin. 2021. ”Persistence of Neutralizing Antibodies a Year after SARS-CoV-2 Infection in Humans”. *European Journal of Immunology*, lokakuuta, eji.202149535.
<https://doi.org/10.1002/eji.202149535>.
- Holm, Mette, Ulla Birgitte Hartling, Lisbeth Samsø Schmidt, Jonathan Peter Glenthøj, Alexandra Kruse, Maren Heilskov Rytter, Morten Søndergaard Lindhard, ym. 2021. ”Multisystem Inflammatory Syndrome in Children Occurred in One of Four Thousand Children with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2”. *Acta Paediatrica* 110 (9): 2581–83.
<https://doi.org/10.1111/apa.15985>.
- Kim, Lindsay, Michael Whitaker, Alissa O’Halloran, Anita Kambhampati, Shua J. Chai, Arthur Reingold, Isaac Armistead, ym. 2020. ”Hospitalization Rates and Characteristics of Children Aged <18 Years Hospitalized with Laboratory-Confirmed COVID-19 — COVID-NET, 14 States, March 1–July 25, 2020”. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 69 (32): 1081–88. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6932e3>.
- Koskela, Ulla, Otto Helve, Emmi Sarvikivi, Merja Helminen, Tea Nieminen, Ville Peltola, Marjo Renko, ym. 2021. ”Multi-inflammatory Syndrome and Kawasaki Disease in Children during the COVID-19 Pandemic: A Nationwide Register-based Study and Time Series Analysis”. *Acta Paediatrica* 110 (11): 3063–68. <https://doi.org/10.1111/apa.16051>.
- Loske, J., J. Röhm, S. Lukassen, S. Stricker, V. G. Magalhães, J. Liebig, R. L. Chua, ym. 2021. ”Pre-Activated Antiviral Innate Immunity in the Upper Airways Controls Early SARS-CoV-2 Infection in Children”. *Nature Biotechnology*, elokuuta.
<https://doi.org/10.1038/s41587-021-01037-9>.
- Ludvigsson, Jonas F. 2021. ”Case Report and Systematic Review Suggest That Children May Experience Similar Long-term Effects to Adults after Clinical COVID-19”. *Acta Paediatrica* 110 (3): 914–21. <https://doi.org/10.1111/apa.15673>.
- Molteni, Erika, Carole H Sudre, Liane S Canas, Sunil S Bhopal, Robert C Hughes, Michela Antonelli, Benjamin Murray, ym. 2021. ”Illness Duration and Symptom Profile in Symptomatic UK School-Aged Children Tested for SARS-CoV-2”. *The Lancet Child & Adolescent Health* 5 (10): 708–18.
[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00198-X](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00198-X).
- Office for National Statistics. 2021. ”Coronavirus (COVID-19) vaccination and self-reported long COVID in the UK - Office for National Statistics”. 25. lokakuuta 2021.
<https://www.ons.gov.uk/peoplepopulationandcommunity/healthandsocialcare/conditionsanddiseases/datasets/coronaviruscovid19vaccinationandselfreportedlongcovidintheuk>.
- Ogden, Cynthia L., Margaret D. Carroll, Brian K. Kit, ja Katherine M. Flegal. 2012. ”Prevalence of Obesity and Trends in Body Mass Index Among US Children and Adolescents, 1999–2010”. *JAMA* 307 (5): 483.
<https://doi.org/10.1001/jama.2012.40>.
- Oliveira, Eduardo A, Enrico A Colosimo, Ana Cristina Simões e Silva, Robert H Mak, Daniella B Martelli, Ludmila R Silva, Hercílio Martelli-Júnior, ja Maria Christina L Oliveira. 2021. ”Clinical Characteristics and Risk Factors for Death among Hospitalised Children and Adolescents with COVID-19 in Brazil: An Analysis of a Nationwide Database”. *The Lancet Child & Adolescent Health* 5 (8): 559–68.
[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00134-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00134-6).
- Radtke, Thomas, Agne Ulyte, Milo A. Puhon, ja Susi Kriemler. 2021. ”Long-Term Symptoms After SARS-CoV-2 Infection in Children and Adolescents”. *JAMA* 326 (9): 869.
<https://doi.org/10.1001/jama.2021.11880>.
- Sarvikivi, Emmi, ja Otto Helve. 2021. ”Lasten ja nuorten koronaepidemiailanne Suomessa syksyllä 2021”. *THL*, 13.
- Say, Daniela, Nigel Crawford, Sarah McNab, Danielle Wurzel, Andrew Steer, ja Shidan Tosif. 2021. ”Post-Acute COVID-19 Outcomes in Children with Mild and Asymptomatic Disease”. *The Lancet Child & Adolescent Health* 5 (6): e22–23.
[https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00124-3](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00124-3).
- Siegel, David A., Hannah E. Reses, Andrea J. Cool, Craig N. Shapiro, Joy Hsu, Tegan K. Boehmer, Cheryl R. Cornwell, ym. 2021. ”Trends in COVID-19 Cases, Emergency Department Visits, and Hospital Admissions Among Children and Adolescents Aged 0–17 Years — United States, August 2020–August 2021”. *MMWR. Morbidity and Mortality Weekly Report* 70 (36): 1249–54. <https://doi.org/10.15585/mmwr.mm7036e1>.
- Smith, Clare, David Odd, Rachel Harwood, Joseph Ward, Mike Linney, Matthew Clark, Dougal Hargreaves, ym. 2021. ”Deaths in Children and Young People in England after SARS-CoV-2 Infection during the First Pandemic Year”. *Nature Medicine*, marraskuuta. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01578-1>.
- Speranza, Emily. 2021. ”Children Primed and Ready for SARS-CoV-2”. *Nature Microbiology* 6 (11): 1337–38.
<https://doi.org/10.1038/s41564-021-00984-y>.
- Sterky, Ellinor, Selma Olsson-Åkefeldt, Olof Hertting, Eric Herlenius, Tobias Alfvén, Malin Ryd Rinder, Samuel Rhedin, ja Helena Hildenwall. 2021. ”Persistent Symptoms in Swedish Children after Hospitalisation Due to COVID-19”. *Acta Paediatrica* 110 (9): 2578–80. <https://doi.org/10.1111/apa.15999>.
- Tagarro, Alfredo, Elena Cobos-Carrascosa, Serena Villaverde, Francisco-Javier Sanz-Santaeufemia, Carlos Grasa, Antoni Soriano-Arandes, Alicia Hernanz, ym. 2021. ”Clinical Spectrum of COVID-19 and Risk Factors Associated with Severity in Spanish Children”. *European Journal of Pediatrics*, marraskuuta. <https://doi.org/10.1007/s00431-021-04306-6>.
- THL. 2021. ”Koronaepidemiaan väestöserologiatutkimuksen raportti”. 10. heinäkuuta 2021. https://www.thl.fi/roko/cov-vaestoserologia/sero_report_weekly.html.

- Uka, Anita, Michael Buettcher, Sara Bernhard-Stirnemann, Yves Fougère, Dehlia Moussaoui, Lisa Kottanattu, Noémie Wagner, Petra Zimmermann, Nicole Ritz, ja Swiss Paediatric Surveillance Unit (Spsu). 2021. "Factors Associated With Hospital and Intensive Care Admission in Paediatric SARS-CoV-2 Infection: A Prospective Nationwide Observational Cohort Study". Preprint. In Review. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-517119/v1>.
- Valtioneuvosto. 2021. "Kansalaispulssi – 25. kierros". <https://valtioneuvosto.fi/tietoa-koronaviruksesta/kansalaispulssi>.
- Walter, Emmanuel B., Kawsar R. Talaat, Charu Sabharwal, Alejandra Gurtman, Stephen Lockhart, Grant C. Paulsen, Elizabeth D. Barnett, ym. 2021. "Evaluation of the BNT162b2 Covid-19 Vaccine in Children 5 to 11 Years of Age". *New England Journal of Medicine*, marraskuuta, NEJMoa2116298. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2116298>.
- Wang, Ji-Gan, Zhi-Juan Zhong, Meng Li, Jun Fu, Yu-Heng Su, You-Min Ping, Zi-Ji Xu, Hao Li, Yan-Hao Chen, ja Yu-Li Huang. 2021. "Coronavirus Disease 2019-Related Multisystem Inflammatory Syndrome in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis". Toimittanut Danni Zheng. *Biochemistry Research International* 2021 (heinäkuuta): 1–11. <https://doi.org/10.1155/2021/5596727>.
- Ward, J L, R Harwood, C Smith, S Kenny, M Clark, Pj Davis, Es Draper, ym. 2021. "Risk Factors for Intensive Care Admission and Death amongst Children and Young People Admitted to Hospital with COVID-19 and PIMS-TS in England during the First Pandemic Year". Preprint. *Pediatrics*. <https://doi.org/10.1101/2021.07.01.21259785>.
- WHO. 2021a. "A clinical case definition of post COVID-19 condition by a Delphi consensus". WO. https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Post_COVID-19_condition-Clinical_case_definition-2021.1.
- . 2021b. "Interim Statement on COVID-19 Vaccination for Children and Adolescents". 24. marraskuuta 2021. <https://www.who.int/news/item/24-11-2021-interim-statement-on-covid-19-vaccination-for-children-and-adolescents>.